

**A kutatási terv közérdekű adatainak kivonata  
beavatkozással járó vizsgálatok<sup>1</sup> számára<sup>2</sup>**

**A kitöltött nyomtatvány adatait az etikai véleményt adó Regionális Kutatásetikai Bizottságnak korlátozás nélkül hozzáférhetővé kell tennie bárki számára.**

A kutatás-fejlesztési tevékenység során létrejövő szellemi javakat Magyarországon több törvény is védi.<sup>3</sup> Ugyanakkor a Helsinki Nyilatkozat 16. pontja, az Ovideoi Egyezményt hatályba léptető 2002. évi VI. törvény, és az orvosi kutatások végzéséről szóló miniszteri rendelet az emberen végzett orvosi kutatások etikus folytatása érdekében megkövetelik az etikai bizottságoktól, hogy a közvéleményt tájékoztassák az általuk véleményezett kutatások fontosabb adatairól. A közvélemény tájékoztatásának célja: az etikai bizottság munkájának nyilvánossága, a kutatások alanyai alapvető emberi jogainak biztosítása.

A 2007. III. 10-től hatályos 1/2007. (I. 24.) EüM rendelettel módosított 23/2002. (V. 9.) EüM rendelet szerint az alább felsorolt, a kutatási tervben megtalálható adatok közérdekű adatok, amelyeket bárki korlátozás nélkül megismerhet. Kérjük, hogy a szellemi alkotások oltalmának védelmét is szem előtt tartva, a nem nyilvános kutatási terv alapján töltsék ki ezt a táblázatot. A közvélemény és az alanyok tisztességes, lényegre törő tájékoztatását tartsa elsődleges szempontnak. A kutatási terv szakmai-etikai jóváhagyása után, az etikai bizottság a saját honlapján minden érdeklődő számára közzé teheti az itt megadott közérdekű adatokat. **Szakmai vagy szolgálati titoknak minősülő, illetve a kutatás érdekeit veszélyeztető adatot ne közöljön!**

**A téma megnevezése** (nem kell, hogy megegyezzen a kutatási protokoll címével)

**Cardiovascularis eltérések terhességben**

A kérelem iktatási száma: 145/2021-SZTE RKES

A kérelmező neve, munkaköre és beosztása: Dr. habil. Novák Tibor, PhD, egyetemi docens, szülész-nőgyógyász szakorvos, SZTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

<sup>1</sup> A 23/2002. (V. 9.) számú EüM rendelet 20/B. § g) és h) pontjai szerint:

g.) *beavatkozással járó vizsgálat (interventional trial)*: fizikai beavatkozással járó orvostudományi kutatás és minden olyan beavatkozással járó kutatás, amely a vizsgálati alany lelki egészségére nézve kockázattal jár

<sup>2</sup> Ez a nyomtatvány a 23/2002. (V. 9.) számú EüM rendelet 8. § (3) és (4) bekezdéseinek 2008. szeptember 1-jén hatályos szövege alapján készült.

<sup>3</sup> A találmányok szabadalmi oltalmáról szóló 1995. évi XXXIII. törvény, a szerzői jogról szóló 1999. évi LXXVI. törvény.

## 1. A kutatás célja, indokoltsága és várható eredményének összefoglalása

A várandósgondozás során a szakmai irányelvek alapján rutinszerűen történnek ultrahang vizsgálatok, az embryo(k)/magzat(ok) méhen belüli állapotának a megállapítása céljából, beleértve a biometriai adatokat, illetve az uteroplacentaris egység keringési paramétereit is. Az esetek többségében kóros eltéréseket nem észlelünk, viszont egyes esetekben, ezen vizsgálatok során olyan patológiás eltérések jeletkezhetnek, melyek alapján a magzat(ok) cardiovascularis rendszere is érintett lehet. A várandós egészségi állapota összefüggéseket mutat(hat) a magzat méhen belüli állapotával (pld. praeclampsia, terhességi hypertonia, gestatio diabetes mellitus, méhen belüli növekedésbeni elmaradás illetve egyéb növekedési anomáliák, Rh isoimmunizatio, többes terhesség különböző formái). Kutatásunk elsődleges célja, hogy összefüggéseket keressünk olyan magzati és anyai cardiovascularis eltérések irányában, melyekkel elsődlegesen a patológiás terhességek (magzati, anyai, vagy magzati és anyai érintettség) esetén találkozunk. Ezeket a terhességeket a rutin várandósgondozás részét képező esetekből kialakított kontrollcsoportok adataival kívánjuk összehasonlítani, melyek elsődlegesen mind magzati mind anyai szempontból a vizsgálat időpontjáig élettaninak minősíthetőek. Az esetek besorolásának a szempontjából kiválasztott terhességeknél a szülészeti rutin ultrahangvizsgálatok elvégzését követően, a Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központtal előzetesen egyeztetett időpontban kerülne sor háromdimenziós speckle-tracking echocardiographiás vizsgálatok elvégzésére, illetve egyéb olyan keringési paraméterek elemzésére, melyek a szív-érrendszer változásait, valamint esetleges autonóm neuropathiák kialakulására utaló klinikai tünetek megjelenését célozzák meg.

Mindezek értelmében a magzati és anyai rutin szülészeti ultrahang vizsgálatokat (magzati ülőmagasság CRL, biparietális diameter BPD, occipitofrontalis diameter OFD, fejkörfogat HC, haskörfogat AC, combcsont hossza FL, magzatvíz mennyiségének az ellenőrzése, foetalis echocardiographia, uteroplacentaris és magzati keringési paraméterek ellenőrzése mint placenta térfogat/vastagság, Color power doppler, magzati vesék volumen meghatározása VOCAL és multiplanar 3D, arteria cerebri media, arteria renalis, arteria uterina, arteria umbilicalis systolés/diastolés S/D, rezistentia index RI, pulzatilis index PI vizsgálatait) kiegészítjük az anyai cardiovascularis rendszer változásainak, valamint az autonóm neuropathiára jellemző adatok elemzésével élettani és patológiás terhességekben.

A várandósnál 3D echocardiographiás digitális adatgyűjtést követően valamennyi

szívüreg részletes volumetrikus és functionális analízisét végezzük a szívbillentyűk vizsgálatával egyetemben. Belgyógyászati vonatkozásból, a szintén nem invazív, és a várandósgondozás részét egyébként is kitevő EKG vizsgálat is történik, melynek az alapján a QT-variabilitás kerül elemzésre. Ennek a keretén belül a repolarizációs instabilitás jellemzésére a hagyományos repolarizációs paraméterek mellett a QT-szakasz időbeli variabilitásának, illetve a szívfrekvencia-változékonyság off-line számítógépes elemzését végezzük. Az alábbi szakaszok és származtatott paraméterek meghatározása minden esetben megtörténik: QTc-intervallum (Bazett-, Frideicia-, Framingham- és Hodges-formulák alapján), QTd (QT-diszperzió), STVQT (ütésről ütésre mért QT-variabilitás), STVRR (ütésről-ütésre mért rövid tartamú RR-értékek variabilitása), RR-intervallum (ütésről-ütésre mért szívfrekvencia), PQ-szakasz, QRS-szakasz, Tpeak-Tend (a T hullám csúcsától a T hullám végéig terjedő intervallumok 30 egymás követő ütés átlagából) T-hullám amplitúdója.

Szintén elemzésre kerülnek az autonóm neuropathiára utaló jelek is. A szenzoros neuropathia kialakulásának első figyelmeztető jele lehet a vibrációérzet csökkenése. Ennek megállapítására a 128 Hz-es, Rydel-Seiffer féle kalibrált hangvilla szolgál, melyet egy normális hangvillától egy numerikus mérésre szolgáló skála különböztet meg. A vizsgálat során a villát rezgésbe hozzák, majd a beteg lábán csontos alapra helyezik. A beteg akkor jelez a vizsgálatot végző személynek, amikor már nem érzi a rezgést - a vizsgáló ekkor leolvassa a 8-fokú skálán szereplő értéket. Ha ez az érték 6-os, akkor fenn áll a szenzoros neuropathia gyanúja, ha 5-ös vagy annál alacsonyabb, akkor ez a betegség biztos jele. Egyszerű vizsgálati eszköz a 10 g súlyú nylon Monofilament®, amely a nyomásérzet vizsgálatára szolgál. Az eszközt 90 fokos szögben 1,5 másodpercig kell a vizsgálati helyre (talp több pontja) helyezni. Érzékeny módszer a talpi fekély előre jelzésére. TipTherm® segítségével a bőr hideg-meleg érzetének vizsgálata történik, segítségével a korai sensoros neuropathiás károsodást mutatható ki. A TipTherm egyik vége fém, másik műanyag polimer. A fémes véget az egészséges egyének hidegebbnek érzékelik a műanyag végnél, a neuropathiás betegek nem érznek különbséget a két vég között. Neuropad®-teszt az autonóm neuropathia fontos komponensének számító szudomotorikus diszfunkció kimutatására alkalmas szűrőteszt. Alapja, hogy az izzadságmirigyeket beidegző idegrostok károsodásakor a láb izzadságtermelése csökken. A kék színű tapasz kobalt-II-kloridot tartalmaz, mely rózsaszínné változik, ha víz éri. A 23°C szobahőmérsékletű helyiségben fekvő, relaxált páciens elülső talpi részére helyezük

a tapaszt mindkét lábon, miután levette lábbelijét és zokniját. Pontosan 10 percet várunk a színváltozásra, majd leolvassuk az eredményt. Negatív, ha teljesen rózsaszínné vált a ragtapasz színe. Ha kevert, akkor felmerül a neuropáthia gyanúja, míg ha kék marad a ragtapasz, akkor biztos a szudomotorikus innerváció zavara.

## **2. A kutatás tudományos megalapozottságát, indokoltságát megalapozó irodalmi hivatkozások megjelölése** (elegendő a kutatás irányát jelző néhány irodalmi hivatkozás)

1. Nemes Attila, Kalapos Anita, Domsik Péter, Forster Tamás. Háromdimenziós speckle-tracking echokardiográfia – egy újabb lépés a noninvazív háromdimenziós kardiális képalkotásban. *Orv. hetil.*, 2012, 153(40), 1570-1577
2. Nemes Attila, Forster Tamás. A bal kamra korszerű echokardiográfias vizsgálata – az M-módtól a 3D speckle-tracking képalkotásig. *Orv. Hetil.*, 2015, 156(43), 1723–1740.
3. Attila Nemes, Gergely Rácz, Árpád Kormányos, Péter Domsik, Anita Kalapos, Nándor Gyenes, Nóra Ambrus, István Hartyánszky, Gábor Bogáts, Kálmán Havasi. Left ventricular rotational abnormalities in adult patients with corrected tetralogy of Fallot following different surgical procedures (Results from the CSONGRAD Registry and MAGYAR-Path Study). *Cardiovasc Diagn Ther* 2021;11(2):623-630
4. Attila Nemes, Gergely Rácz, Árpád Kormányos, Péter Domsik, Anita Kalapos, Nándor Gyenes, Nóra Ambrus, Gábor Bogáts, István Hartyánszky and Kálmán Havasi. Left Atrial Volumetric and Deformation Analysis in Adult Patients with Dextro-Transposition of the Great Arteries (Insights from the CSONGRAD Registry and MAGYAR-Path Study). *J. Clin. Med.* 2020, 9, 463; doi:10.3390/jcm9020463
5. Attila Nemes, Árpád Kormányos, Péter Domsik, Anita Kalapos, Nándor Gyenes, Csaba Lengyel. Normal reference values of three-dimensional speckle-tracking echocardiography-derived mitral annular dimensions and functional properties in healthy adults: Insights from the MAGYAR-Healthy Study. *J Clin Ultrasound.* 2021;49:234–239.
6. Attila Nemes, Árpád Kormányos, Péter Domsik, Anita Kalapos, Nóra Ambrus, Csaba Lengyel, Tamás Forster. Normal reference values of right atrial strain

- parameters using three-dimensional speckle-tracking echocardiography (results from the MAGYAR-Healthy Study). *The International Journal of Cardiovascular Imaging* (2019) 35:2009–2018 <https://doi.org/10.1007/s10554-019-01655-0>
7. Attila Nemes, Árpád Kormányos, Péter Domsik, Anita Kalapos, Nándor Gyenes, Lajos Kemény, Gyozo Szolnoky. Are increased left ventricular strains compensatory effects in lipedema? Detailed analysis from the three-dimensional speckle-tracking echocardiographic MAGYAR-Path Study. *J Clin Ultrasound*. 2020;48:470–475.
  8. Tóth Zoltán és Papp Zoltán szerk. Szülészeti-nőgyógyászati ultrahang-diagnosztika, White Golden Book Kiadó, Budapest, 2001
  9. Papp Toltán szerk. A várandósgondozás kézikönyve, Medicina Könyvkiadó Zrt, Budapest, 2016
  10. Tóth Zoltán, Tankó András és Papp Zoltán szerk. Szülészeti-nőgyógyászati ultrahang-diagnosztikai atlasz, Golden Book Kiadó, Budapest, 2019
  11. Jouven X, Lemaître RN, Rea TD, Sotoodehnia N, Empana JP, Siscovick DS. Diabetes, glucose level, and risk of sudden cardiac death. *Eur Heart J* (2005) 26:2142–7. doi:10.1093/eurheartj/ehi376 2. Khardori R, Nguyen DD.
  12. Glucose control and cardiovascular outcomes: reorienting approach. *Front Endocrinol* (2012) 3:110. doi:10.3389/fendo.2012.00110 3. Eranti A, Kerola T, Aro AL, Tikkanen JT, Rissanen HA, Anttonen O, et al.
  13. Diabetes, glucose tolerance, and the risk of sudden cardiac death. *BMC Cardiovasc Disord* (2016) 16:51. doi:10.1186/s12872-016-0231-5
  14. Ewing DJ, Boland O, Neilson JM, Cho CG, Clarke BF. Autonomic neuropathy, QTc interval lengthening, and unexpected deaths in male diabetic patients. *Diabetologia* (1991) 34:182–5. doi:10.1007/BF00418273
  15. Berger RD, Kasper EK, Baughman KL, Marban E, Calkins H, Tomaselli GF. Beat-to-beat QT interval variability: novel evidence for repolarization lability in ischemic and nonischemic dilated cardiomyopathy. *Circulation* (1997) 96:1557–65. doi:10.1161/01.CIR.96.5.1557
  16. Lengyel Cs, Nyiraty Sz, Németh N, Putz Zs, Orosz A, Takács R, Várkonyi T, Baczkó I., Wittmann T, Kempler P, Papp Gy, Varró A. A rövid távú QT-

- variabilitás vizsgálata csökkent glukóztoleranciában [Short-term beat-to-beat QT interval variability in patients with impaired glucose tolerance] *Diabetologia Hungarica* 2014; 22 (Suppl.2):96.
17. Orosz A, Nyiraty Sz, Németh N, Putz Zs, Várkonyi T, Baczkó I, Kempler P, Papp JGy, Varró A, Lengyel Cs. A QT-variabilitás vizsgálata csökkent glukóztoleranciában. [QT variability in patients with impaired glucose tolerance] *Cardiologia Hungarica* 2014; 44 (Suppl.E):64.
  18. Lengyel Cs, Orosz A, Nyiraty Sz, Nemeth N, Putz Zs, Takacs R, Nemes A, Várkonyi T, Baczko I, Abraham Gy, Kempler P, Papp JG, Varro A. Short-term beat-to-beat QT-interval variability in patients with impaired glucose tolerance *Diabetologia* 2015; 58 (1):506.
  19. Lengyel Cs, Putz Zs, Orosz A, Nyiraty Sz, Körei A, Takács R, Baczkó I, Nemes A, Várkonyi T, Ábrahám Gy, Kempler P, Papp Gy, Varró A, Sepp R. A QT szakasz variabilitását jellemző paraméterek vizsgálata csökkent glukóztoleranciában [Analysis of parameters characterizing QT variability in patients with impaired glucose tolerance] *Diabetologia Hungarica* 2017; 25 (Suppl.2):62-64.
  20. Orosz, A., Baczkó, I., Nyiraty, S., Körei, A. E., Putz, Z., Takács, R., ... Lengyel, C. (2017). Increased short-term beat-to-beat QT interval variability in patients with impaired glucose tolerance. *Frontiers in Endocrinology*, 8(JUN), [129]. <https://doi.org/10.3389/fendo.2017.00129>
  21. Spallone V, Ziegler D, Freeman R, Bernardi L, Frontoni S, Pop-Busui R, et al. Cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: clinical impact, assessment, diagnosis, and management. *Diabetes Metab Res Rev* (2011) 27:639–53. doi:10.1002/dmrr.1239
  22. Várkonyi T, Fehértemplomi K, Nyiraty Sz., Orosz A, Szabó M, Vági OE, Lengyel Cs, Kempler P, Wittmann T. Inzulinpumpával kezelt 1-es típusú diabeteses betegek autonóm funkciójának vizsgálata [Assessment of autonomic function in insulin pump-treated type 1 diabetic patients] *Diabetologia Hungarica* 2014; 22 (Suppl.2):145-146.
  23. Nyiraty Sz, Fehértemplomi K, Pesei F, Orosz A, Lengyel Cs, Kempler P, Ábrahám

- Gy, Várkonyi T. Inzulinpumpával kezelt 1-es típusú diabeteses betegek autonóm idegrendszeri funkciójának hosszú távú követése [Long-term follow-up of autonomic function in insulin pump-treated type 1 diabetic patients] *Diabetologia Hungarica* 2016; 24 (Suppl.1):63-64.
24. 16. Thomsen MB, Verduyn SC, Stengl M, Beekman JD, de Pater G, van Opstal J, et al. Increased short-term variability of repolarization predicts d-sotalol-induced torsades de pointes in dogs. *Circulation* (2004) 110:2453–9. doi:10.1161/01.CIR.0000145162.64183.C8
25. Thomsen MB, Truin M, van Opstal JM, Beekman JD, Volders PG, Stengl M, et al. Sudden cardiac death in dogs with remodeled hearts is associated with larger beat-to-beat variability of repolarization. *Basic Res Cardiol* (2005) 100:279–87. doi:10.1007/s00395-005-0519-6
26. Lengyel C, Varró A, Tábori K, Papp JG, Baczkó I. Combined pharmacological block of I(Kr) and I(Ks) increases short-term QT interval variability and provokes torsades de pointes. *Br J Pharmacol* (2007) 151:941–51. doi:10.1038/sj.bjp.0707297
27. Hanton G, Yvon A, Racaud A. Temporal variability of QT interval and changes in T wave morphology in dogs as markers of the clinical risk of drug-induced proarrhythmia. *J Pharmacol Toxicol Methods* (2008) 57:194–201. doi:10.1016/j.vascn.2008.03.001
28. Bossu A, Varkevisser R, Beekman H, Houtman M, van der Heyden M, Vos MA. Short-term variability of repolarization is superior to other repolarization parameters in the evaluation of diverse antiarrhythmic interventions in the chronic AV block dog. *J Cardiovasc Pharmacol* (2017) 69:398–407. doi:10.1097/FJC.0000000000000488
29. Hinterseer M, Thomsen MB, Beckmann BM, Pfeufer A, Schimpf R, Wichmann HE, et al. Beat-to-beat variability of QT intervals is increased in patients with drug-induced long-QT syndrome: a case control pilot study. *Eur Heart J* (2008) 29:185–90. doi:10.1093/eurheart/ehm586
30. Hinterseer M, Beckmann BM, Thomsen MB, Pfeufer A, Dalla Pozza R, Loeff M, et al. Relation of increased short-term variability of QT interval to congenital long-

- QT syndrome. *Am J Cardiol* (2009) 103:1244–8. doi:10.1016/j.amjcard.2009.01.011
31. Hinterseer M, Beckmann BM, Thomsen MB, Pfeufer A, Ulbrich M, Sinner MF, et al. Usefulness of short-term variability of QT intervals as a predictor for electrical remodeling and proarrhythmia in patients with nonischemic heart failure. *Am J Cardiol* (2010) 106:216–20. doi:10.1016/j.amjcard.2010.02.033
32. Oosterhof P, Tereshchenko LG, van der Heyden MA, Ghanem RN, Fetters BJ, Berger RD, et al. Short-term variability of repolarization predicts ventricular tachycardia and sudden cardiac death in patients with structural heart disease: a comparison with QT variability index. *Heart Rhythm* (2011) 8:1584–90. doi:10.1016/j.hrthm.2011.04.033
33. Varkevisser R, Wijers SC, van der Heyden MA, Beekman JD, Meine M, Vos MA. Beat-to-beat variability of repolarization as a new biomarker for proarrhythmia in vivo. *Heart Rhythm* (2012) 9:1718–26. doi:10.1016/j.hrthm.2012.05.016
34. Milberg P, Eckardt L, Bruns HJ, Biertz J, Ramtin S, Reinsch N, Fleischer D, Kirchhof P, Fabritz L, Breithardt G, Haverkamp W. Divergent proarrhythmic potential of macrolide antibiotics despite similar QT prolongation: fast phase 3 repolarization prevents early afterdepolarizations and torsade de pointes. *J Pharmacol Exp Ther* 303: 218-25 (2002)
35. Belardinelli L, Antzelevitch C, Vos MA. Assessing predictors of drug-induced torsade de pointes. *Trends Pharmacol Sci* 24: 619-625 (2003)
36. Thomsen MB, Verduyn SC, Stengl M, Beekman JD, de Pater G, van Opstal J, Volders PG, Vos MA. Increased short-term variability of repolarization predicts d-sotalol-induced torsades de pointes in dogs. *Circulation* 110: 2453-2459 (2004)
37. Berger RD. QT variability. *J Electrocardiol.* 36 Suppl: 83-87 (2003)
38. Volders PG, Sipido KR, Vos MA, Spatjens RL, Leunissen JD, Carmeliet E, Wellens HJ. Downregulation of delayed rectifier K(+) currents in dogs with chronic complete atrioventricular block and acquired torsades de pointes. *Circulation* 100: 2455-2461 (1999)
39. Haigney MC, Zareba W, Gentlesk PJ, Goldstein RE, Illovsky M, McNitt S,



Andrews ML, Moss AJ; Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II investigators. QT interval variability and spontaneous ventricular tachycardia or fibrillation in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT) II patients. J Am Coll Cardiol. 44: 1481-1487 (2004)

### **3. A résztvevők toborzásának, beválasztásának, kizárásának rendszere**

A SZTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika járó- és fekvőbeteg várandós populációja.

#### 3.1 Szakmai és tárgyi feltételek

A kutatás személyi, szakmai és tárgyi feltételei adottak.

#### 3.2 A kutatás ideje

A tervezett kezdés: 2020.07.01.

A kutatás időtartama és várható befejezése: 2023.06.30.

#### 3.3 A kutatásba bevont személyek

A résztvevők beválasztásának, toborzásának, kizárásának kritériumrendszere

A kutatásba bevonni kívánt résztvevők száma (összesen és kutatóhelyenként), neme, a nemek aránya, életkora:

A SZTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán ellátott járó- és fekvőbeteg várandós populáció állományát felhasználva, hozzávetőlegesen 300 eset elemzését tervezzük, fertilis korcsoportban lévő nőknél. Ezeknél az eseteknél a SZTE Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központban is tervezünk nem invazív szív- és érrendszeri ultrahang és EKG, valamint az autonóm neuropathiára utaló vizsgálatok elvégzését.

Élettani terhesség esetén a páciens a **kontroll csoportba** soroljuk be a következő kritériumoknak megfelelően:

- részt kíván venni a vizsgálatban.
- vállalja a későbbi vizsgálatokon való megjelenést.
- nem ismert nála szív- és érrendszeri megbetegedés, illetve szív- és érrendszert érintő

műtéti beavatkozása nem volt.

- krónikus betegségben nem szenved.

- egyes vagy kettes gemini terhessége van.

- terhességével összefüggésben kóros eltérés a besorolásig nem igazolódott.

- besorolása a 11-13. terhességi héten, vagy legkésőbb a 18-20. héten elvégzett ultrahang vizsgálat során történik.

- ezeknél a várandósoknál, a későbbiekben egyeztetett időpontban a SZTE Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központban fognak megtörténni az anyai echocardiographia valamint az autonóm neuropathiára utaló vizsgálatok, az ottani protokoll alapján.

A kontrollcsoport eseteit a **betegcsoport** eseteivel fogjuk összehasonlítani, melybe a besorolási kritériumok a következők:

- részt kíván venni a vizsgálatban.

- vállalja a későbbi vizsgálatokon való megjelenést.

- ismert nála szív- és érrendszeri megbetegedés, vagy szív- és érrendszert érintő műtéti beavatkozáson esett át.

- ismert egyéb más krónikus betegsége.

- egyes, vagy kettes gemini terhessége van.

- terhességével összefüggésben kóros eltérés a besorolásig már igazolódott.

- besorolása a 11-13. terhességi héten, vagy legkésőbb a 18-20. héten elvégzett ultrahang vizsgálat során történik.

- ezeknél a várandósoknál, a későbbiekben egyeztetett időpontban a SZTE Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központban fognak megtörténni az anyai echocardiographia

valamint az autonóm neuropathiára utaló vizsgálatok, az ottani protokoll alapján.

A várandósság során a besorolt eseteket illetően lehetséges az átsorolás a kontrollból a betegcsoportba, amennyiben olyan eltérés merül fel, mely indokolja ezt a lépést.

Tekintettel arra, hogy a vizsgált populáció a fertilis korú nőket érinti, konkrét életkorhatár nincs.

Nem csak primigravida-primiparák, hanem több terhességgel és szüléssel az anamnézisben szereplő várandósok is besorolásra kerülhetnek, amennyiben megfelelnek a besorolási feltételeknek.

Igazolt eltérések esetén a terhesség, illetve a várandós további ellátása a szakmai irányelvek alapján történik, melyet a vizsgálatban résztvevő intézetek szükség esetén biztosítanak.

Szülészeti szempontból a terhességgel összefüggő releváns anamnesztikus adatok, a szülés körülményei, újszülött adatai is feldolgozásra kerülnek, melyeket az etikai kérelemhez csatolt melléklet alapján rögzítünk. Tudományos publikációk, szakmai rendezvények, előadások kapcsán a besorolt esetek alapján a páciensek nem lesznek beazonosíthatóak.

3.4. Készítmény/eszköz leírása (ha (nem tárgya, de) része a kutatásnak). A SZTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika eszközállományában meglévő Voluson S10 Expert és Voluson S8 ultrahang készülékekkel történnek a várandósoknál egyebekben rutin jellegű vizsgálatok. A SZTE Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központban használt ultrahang készülék típusa Toshiba Artida, EKG készülék, valamint az autonóm neuropathiára kimutatására használatos nem invazív diagnosztikai eszközök.

3.5 A vizsgálati módszer(ek), az alkalmazott beavatkozás(ok) részletes leírása. A SZTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika járó- és fekvőbeteg várandós populációja esetén a terhesség során, a szakmai ellátás része, az érvényes irányelveknek megfelelően, a rutinszerűen elvégzett ultrahang vizsgálatok sorozata, melyeket különböző terhességgel összefüggő elsősorban magzati kóros állapotok korai diagnosztizálása és a megfelelő kezelési lépések minél korábbi elkezdése céljából végzünk. Szűrő jelleggel az első fontos

ultrahang vizsgálati időpont a terhesség 11-13. hete, a következő pedig a terhesség 18-20. hete között elvégzett vizsgálat. Ezeknek a során elsődlegesen genetikai, fejlődési, kromoszóma rendellenességekre, illetve egyéb az élettani terhességtől eltérő változásokra utaló ultrahanggal észlelhető eltéréseket keressük, melyeknek a megléte esetén szintén a szakmai irányelveknek megfelelően a várandósnak a szükséges további ellátást biztosítjuk. Szintén ezeknél a vizsgálatoknál felmerülhetnek olyan eltérések is, melyek a magzati szív- és érrendszer elváltozásait igazolhatják, illetve eleve olyan várandósok vizsgálatára is sor kerülhet, akiknél hasonló jellegű betegségek, vagy egyéb krónikus betegségek esetleg fennállnak. A magzat részéről ultrahanggal igazolt eltérések későbbi terhességi korban is jelentkezhettek, ennek értelmében a javasolt vizsgálatokra a várandósság végéig, szükség esetén bármikor sor kerülhet.

3.6 A kutatás menete. A szelektált esetekben további anyai szív- és érrendszeri és autonóm neuropathiák kimutatásához szükséges vizsgálatokat javasolunk, annak kiderítése céljából, hogy mutathatóak-e ki olyan összefüggések, melyeknek az ismerete szintén fontos tényező lehet a terhesség lefolyása szempontjából.

**4. A kutatásba bevonni kívánt résztvevők száma (összesen és kutatóhelyenként), neme, életkora:** SZTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika várandós járó- és fekvőbeteg populációja, összesen 300 eset bevonását tervezzük. Mivel terhes populációról beszélünk, konkrét életkorhatár nincs.

**5. A kutatás módszerei:** a kutatási munka során rutinszerűen elvégzett ultrahang és elektrofiziológiai vizsgálatokat végzünk, és azok adatait és összefüggéseit elemezzük. A SZTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán GE Voluson S10 és S8 készülékekkel, a SZTE II. Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ-ban, pedig Toshiba Artida készülékkel végezzük az ultrahang vizsgálatokat. A neuropathiás felmérés Monofilament, TipTherm, Rydel-Seiffer-féle kalibrált hangvilla, Neuropad®-tesztekkel történik. Az EKG monitorozást folyamatos, 12 elvezetéses számítógépes jelfeldolgozó rendszerrel végezzük, majd analóg-digitális konverziót off-line történik az adatok elemzése Cardiosys H-1 software-rel.

A tervezett vizsgálatok minden esetben reprodukálhatóak, nem invazívak.

**6. A kedvezőtlen események és a súlyos nemkívánatos események lehetősége, a bekövetkezésük esetén a követendő eljárások:** rutinszerű, szakmai irányelvek alapján elvégzett ultrahang, elektrofiziológiai és autonóm neuropathiák kimutatásához alkalmazható nem invazív vizsgálatokat tervezünk, melyek során nem várhatóak kedvezőtlen/nemkívánatos, súlyos események.

**7. A résztvevők személyes és egészségügyi adatainak kezelésével kapcsolatos intézkedések** (az 1992. évi LXIII. törvény alapján)

A vizsgálatok eredményei csak a vizsgálatban résztvevők orvosok lesznek hozzáférhetőek és beazonosíthatóak.

**8. A kutatás során nyert adatok statisztikai feldolgozásának módszere:** az adatelemzések során elsődlegesen szignifikáns összefüggéseket keresünk. A kutatás során nyert adatok feldolgozását az SPSS for Windows programmal végezzük. Az adatok statisztikai feldolgozását az ANOVA, a két mintás T próba ill. a többszörös regressziós analízis módszerekkel végezzük.

Nyilatkozom, hogy a fenti adatok nem sértik a kutatásnak a szellemi alkotások védelmére vonatkozó érdekeit és nem tartalmaznak szakmai- vagy szolgálati titkot, illetve a kutatás

érdekeit veszélyeztető adatot. A fenti adatokat bárki, korlátozás nélkül megismerheti. Tudomásul veszem, hogy jóváhagyás után az RKEB a közérdekű adatokat a honlapján közzé teheti.

Szeged, 2021. ....06..... hó .....10..... nap

..... kérelmező neve és aláírása ..... intézetvezető neve és aláírása

